

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**ХРОНИЧЕСКИЙ ЭНДОМЕТРИТ У ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА:  
КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ****Ю.А. Лызикова, Е.И. Рублевская**

УО «Гомельский государственный медицинский университет»

**Реферат**

*Аннотация.* Определить клинико-микробиологические особенности хронического эндометрита у пациенток репродуктивного возраста.

*Материалы и методы.* Всего обследовано 88 пациенток репродуктивного возраста. Основную группу составили 82,95 % пациенток, у которых с использованием морфологического и иммуногистохимического методов исследования диагностирован хронический эндометрит. Контрольную группу составили 17,05 % пациенток, у которых хронический эндометрит по данным исследования биоптатов эндометрия диагностирован не был.

Статистическая обработка данных осуществлялась с применением прикладного программного пакета «Statistica 10.0» (StatSoft, Ink.). Во всех случаях критическое значение уровня значимости принималось  $p < 0,05$  (5 %).

*Результаты.* Частота выявления хронического эндометрита у пациенток репродуктивного возраста составила 83 %. Хронический эндометрит ассоциирован с высокой частотой патологии репродукции (OR=71, 95 % CI 12,11–416,18,  $z=4,72$ ,  $p < 0,0001$ ). Аэробный вагинит с одинаковой частотой встречается у пациенток с хроническим эндометритом и у пациенток контрольной группы (OR=0,96, 95 % CI 0,24–3,86,  $z=0,047$ ,  $p=0,96$ ). Патология шейки матки достоверно реже встречается у пациенток с хроническим эндометритом (OR=4,71, 95 % CI 1,25–7,76,  $p=0,02$ ).

**Ключевые слова:** хронический эндометрит, аэробный вагиноз, патология шейки матки.

**ВВЕДЕНИЕ**

В последние годы особый интерес исследователей в области репродукции прикован к патологии эндометрия. Хронический эндометрит – клинико-морфологический синдром, при котором в результате длительного повреждения эндометрия инфекционным агентом возникают морфофункциональные изменения слизистой полости матки.

В течение долгого времени активно обсуждается вопрос о возможности существования хронического эндометрита с позиции классической патологии и с учетом факта ежемесячной десквамации эндометрия. В данном научном споре точка была поставлена профессором Б.И. Железновым, убедительно доказавшим вовлечение в хронический воспалительный процесс не только функционального, но и неотторгающегося базального слоя эндометрия.

Факторами риска развития хронического эндометрита являются все инвазивные вмешательства в полости матки, инфекционно-воспалительные осложнения после беременностей и родов, использование внутриматочных контрацептивов, инфекции влагалища и шейки матки, бактериальный вагиноз [1]. Изменения слизистой оболочки матки при хроническом эндометрите приводят к расстройству генеративной функции, обусловленному срывом процессов имплантации бластоцисты в условиях патологически измененного эндометрия. Это проявляется в бесплодии, невынашивании беременности, неудачах использования вспомогательных репродуктивных технологий и ведет к снижению рождаемости [2].

В настоящее время отсутствует единый подход к диагностике хронического воспалительного процесса в эндометрии. В то же время, отмечается высокая частота хронического эндометрита, достигающая 70 % среди пациенток с нарушением репродуктивной функции [3].

При воспалении эндометрия, как правило, отмечается и изменение состава микробиома цервикального канала. Так, при бактериологическом исследовании отделяемого из цервикального канала беременных женщин в сроки 38–41 неделя гестации с развившимся послеродовым эндометритом и нормальным послеродовым периодом было показано изменение количества отдельных представителей микробного сообщества [4]. Так, у пациенток с развившимся эндометритом отмечается увеличение частоты встречаемости бактерий рода *Staphylococcus*, за счет *S.epidermidis*. Различий в частоте встречаемости анаэробных бактерий и возбудителей ИППП в обеих группах не выявлено [4].

Таким образом, можно предположить влияние микробиома цервикального канала на развитие инфекционно-воспалительного процесса в полости матки у небеременных пациенток.

Изучение факторов риска, частоты хронического эндометрита способствует проведению более адекватных, эффективных диагностических и лечебных мероприятий.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Определить клинико-микробиологические особенности хронического эндометрита у пациенток репродуктивного возраста.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для проведения исследования обследовано 88 пациенток репродуктивного возраста. Биопсию эндометрия у пациенток производили на 21-22 день менструального цикла с помощью аспирационной кюретки Profi Combi (Симург, Беларусь).

Молекулярно-генетический анализ проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Для выделения ДНК, проведения ПЦР использовали наборы торговой марки «АмплиСенс» производства ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора (Россия). Амплификацию и анализ данных проводили согласно инструкции производителя, используя амплификатор Rotor-Gene 3000 «CorbettResearch» Австралия. Использованы наборы для молекулярно-генетического тестирования: «АмплиПрайм ДНК-сорб-АМ», «АмплиПрайм Флороценоз-Бактериальный вагиноз», «АмплиПрайм Флороценоз CMV», «АмплиПрайм Флороценоз-Аэробы».

Всем пациенткам производилась биопсия эндометрия. Полученный материал в течение 48 часов фиксировали в 10 % растворе формалина, забуференного по Лилли (pH 7, 34). Полученный материал фиксировали в 10 % растворе забуференного формалина в течение 24-36 часов. Затем производилась гистологическая вырезка патологоанатомических препаратов и помещение в гистологические кассеты. Проводка полученного материала производилась на тканевом процессоре Microm STP-120 («Thermo Scientific», Германия).

Проведенный материал заливали в парафиновые блоки. На роторном микротоме Microm HM 304 E (Thermo Scientific, Германия) из парафиновых блоков изготавливали срезы толщиной 3-4 мкм, которые в дальнейшем монтировались на предметные силанизированные стекла (Thermo Scientific, США).

Результаты представлены в виде медианы (Me), в качестве квартильной оценки – нижний (0,25) и верхний квартили. Результаты представлены в виде (0,25; 0,75). Анализ данных проводился с прикладного программного пакета «Statistica 10.0» (StatSoft, Ink.). При сравнительном анализе рядов переменных, выраженных в интервальных шкалах, не имеющих нормального распределения, использовали Манна-Уитни U-тест. При анализе качественных признаков в группах сравнения использовали непараметрический критерий Фишера. Оценку статистической значимости показателей считали достоверной при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Всем пациенткам проведена биопсия эндометрия на 21-22 день менструального цикла. По результатам иммуногистохимического и морфологического исследования хронический эндометрит диагностирован у 73 (82,95±4,0 %) пациенток. Пациентки с хроническим эндометритом вошли в основную группу, контрольную группу составили 15 (17,05±4,01 %) пациенток с нормальным гистологическим строением эндометрия.

Хронический эндометрит был диагностирован с помощью иммуногистохимического исследования эндо-

метрия путем определения лимфоцитов, экспрессирующих маркеры NK - клеток CD56+ у 68 (93,15±2,96 %) пациенток основной группы. Морфологические признаки хронического эндометрита выявлены у 5 (6,55±2,96 %) пациенток основной группы.

Возраст пациенток в основной группе составил 31 (24,5; 35,0) год, в контрольной – 31 (27,0; 35,0) год.

Среди пациенток основной группы 2 (2,74±1,96 %) не отмечали нарушение репродукции, проходили прегравидарную подготовку, в анамнезе у всех пациенток были роды.

Патология репродуктивной функции отмечена у 71 (97,26±1,91 %) пациентки с хроническим эндометритом. Замершая беременность была у 6 (8,22±3,21 %) пациенток основной группы, бесплодие первичное – у 12 (16,34±3,34 %), самопроизвольный выкидыш у 7 (9,59±3,45 %). Вторичное бесплодие встречалось у 12 (16,34±4,34 %) пациенток основной группы, неудачные попытки ЭКО – у 2 (2,74±1,99 %) пациенток. Аномальное маточное кровотечение и синдром хронических тазовых болей с одинаковой частотой встречались у пациенток основной группы – 2 (2,74±1,99 %).

В контрольной группе нарушения репродуктивной функции диагностированы у 4 (26,67±11,82 %) пациенток: у 3 (20,0±10,69 %) было бесплодие, у 1 (6,67±6,67 %) – самопроизвольный выкидыш. Среди пациенток контрольной группы у 1 (6,67±6,67 %) было в анамнезе 2 неэффективные попытки ЭКО, 5 попыток инсеминации спермой мужа, лапароскопия с хромосальпингоскопией и метросальпингография. Таким образом, у пациентки было проведено 8 внутриматочных манипуляций, что является общепризнанным фактором риска развития хронического эндометрита.

Таким образом, патология репродуктивной функции статистически значимо чаще встречается у пациенток с хроническим эндометритом (OR=71, 95 % CI 12,11-416,18,  $z=4,72$ ,  $p<0,0001$ ).

В структуре нарушений репродуктивной функции среди обеих групп преобладает бесплодие – у 3 (20,0±10,69 %) пациенток контрольной группы и у 24 (32,80±5,50 %) пациенток основной группы (OR=1,95, 95 % CI 0,5048-7,604,  $z=0,972$ ,  $p=0,33$ ).

Гинекологические заболевания отметили 7 (46,67±13,33 %) пациенток контрольной группы и 23 (31,51±5,44 %) пациентки основной группы (OR=15, 95 % CI 0,61-5,87,  $z=1,17$ ,  $p=0,26$ ).

У 5 (33,33±12,60 %) пациенток контрольной группы были фоновые заболевания шейки матки. В основной группе фоновые заболевания шейки матки встречались у 7 (9,59±3,75 %) пациенток, у 1 (1,37±1,37 %) была дисплазия (CIN II). Патология шейки матки достоверно чаще встречалась у пациенток контрольной группы (OR=4,71, 95 % CI 1,25-17,76,  $p=0,02$ ). Таким образом, патология шейки матки не ассоциирована с развитием хронического эндометрита.

Хронический сальпингоофорит и бартолинит с одинаковой частотой встречались в контрольной группе – 1 (6,67±6,67 %). В основной группе хронический сальпингоофорит был у 8 (10,96±3,66 %) пациенток. Гиперпластические процессы эндометрия диагности-

рованы у 4 ( $5,48 \pm 5,66\%$ ) пациенток основной группы, в контрольной группе данная патология не встречалась ( $p=0,35$ ). СПКЯ и доброкачественная опухоль яичника с одинаковой частотой встречались у пациенток основной группы – 1 ( $1,37 \pm 1,37\%$ ). В контрольной группе данная гинекологическая патология не встречалась.

В контрольной группе у 3 ( $20,00 \pm 10,69\%$ ) пациенток в цервикальном канале выявлено ДНК аэробных микроорганизмов. У 1 ( $6,67 \pm 6,67\%$ ) выявлена ДНК *Streptococcus* spp. Сочетание ДНК двух и более микроорганизмов встречалось с одинаковой частотой у пациенток основной группы: у 1 ( $6,67 \pm 6,67\%$ ) *Streptococcus* spp.+*Staphylococcus* spp.+*Enterococcus* spp.; у 1 ( $6,67 \pm 6,67\%$ ) *Enterococcus* spp.+*Streptococcus* spp. Цитомегаловирусная инфекция диагностирована в цервикальном канале у 2 ( $13,33 \pm 9,09\%$ ) пациенток основной группы.

В основной группе у 19 ( $26,03 \pm 5,14\%$ ) пациенток выявлена ДНК микроорганизмов в цервикальном канале: ДНК аэробных микроорганизмов выявлено у 15 ( $20,55 \pm 4,73\%$ ), ДНК *Neisseria gonorrhoeae* у 1 ( $1,37 \pm 1,37\%$ ), *Mycoplasma genitalium* – у 1 ( $1,37 \pm 1,37\%$ ) пациентки.

В структуре возбудителей аэробного вагинита с одинаковой частотой – 3 ( $4,11 \pm 2,32\%$ ) встречались *Streptococcus* spp.; *Staphylococcus* spp. и сочетание *Streptococcus* spp.+*Staphylococcus* spp.+*Enterococcus* spp. У 5 ( $6,85 \pm 2,96\%$ ) пациенток основной группы выявлено сочетание ДНК *Streptococcus* spp.+*Staphylococcus* spp., у 1 ( $1,37 \pm 1,37\%$ ) – сочетание *Staphylococcus* spp.+*Enterococcus* spp.

Таким образом, аэробный вагинит с одинаковой частотой выявлен у пациенток обеих групп ( $OR=0,96$ , 95 % CI 0,24-3,86,  $z=0,047$ ,  $p=0,96$ ). Инфекции, передаваемые половым путем, выявлены только у пациенток с хроническим эндометритом ( $OR=1,083$ , 95 % CI 0,049 - 23,71,  $z=0,0512$ ,  $p=0,95$ ).

## ВЫВОДЫ

1. Патология репродуктивной функции статистически значимо чаще встречается у пациенток с хроническим эндометритом ( $OR=71$ , 95 % CI 12,11-416,18,  $z=4,72$ ,  $p<0,0001$ ).

2. Патология шейки матки достоверно чаще встречается у пациенток контрольной группы ( $OR=4,71$ , 95 % CI 1,25-17,76,  $p=0,02$ ).

3. Аэробный вагинит с одинаковой частотой встречается у пациенток с хроническим эндометритом и у пациенток контрольной группы ( $OR=0,96$ , 95 % CI 0,24-3,86,  $z=0,047$ ,  $p=0,96$ ).

4. Применение иммуногистохимических и морфологических методов исследования позволяет выявить хронический эндометрит у 83 % обследованных пациенток.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хронический эндометрит ассоциирован с высокой частотой развития патологии репродукции ( $p<0,0001$ ), что требует изучения факторов риска данной патологии и поиска эффективных методов диагностики. Аэробный вагинит и патология шейки матки не ассоциированы с развитием хронического эндометрита. Диагностика хронического эндометрита должна проводиться с использованием иммуногистохимических и морфологических методов исследования, что позволяет выявить данную патологию у 83 % пациенток репродуктивного возраста.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Толибова, Г.Х. Сравнительная оценка морфологических критериев эндометриальной дисфункции у пациенток с первичным бесплодием, ассоциированным с воспалительными заболеваниями малого таза, наружным генитальным эндометриозом и миомой матки / Г. Х. Толибова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2016. – №6. – С.52–60.
2. The reliability of the histological diagnosis of endometritis in asymptomatic IVF cases: a multicenter observer study / J.C. Kasius [et al.] // Human Reproduction. – 2012. – Vol.27, №1 – P. 153–158.
3. Buckley, C.H. Biopsy pathology of the endometrium / C.H. Buckley, H. Fox // NY: Arnold. – 2002. – 264 p.
4. Лебедева, О.П. Биотоп цервикального канала и экспрессия сигнальных рецепторов врожденного иммунитета у беременных / О. П. Лебедева [и др.] // Gynecology Endocrinology. – 2015. – №14 (115) – С. 42–48.

## CHRONIC ENDOMETRITIS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE: CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL FEATURES

Y. A. Lyzikova, E.I. Rublevskaya  
Educational Establishment "Gomel State Medical University"

### Abstract

To determine the clinical and microbiological features of chronic endometritis in women of reproductive age.

*Materials and methods.* We examined 88 patients of reproductive age. The main group consisted of 82,95 % patients with chronic endometritis. The control group consisted of 17,05 % of patients without chronic endometritis according to the results of biopsy of endometrium. Statistical data processing was carried out using software package "Statistica 10.0" (StatSoft, Ink.). In all cases, the critical value of significance level was accepted  $p<0.05$  (5 %).

*Results.* The frequency of occurrence of chronic endometritis in women of reproductive age was 83%. Chronic endometritis is associated with the high frequency of pathology of reproduction ( $OR=71$ , 95 % CI 12,11-416,18,  $z=4,72$ ,  $p<0,0001$ ). Aerobic vaginitis with the same frequency is found in patients with chronic endometritis and patients of the control group ( $OR=0,96$ , 95 % CI 0,24-3,86,  $z=0,047$ ,  $p=0,96$ ). Pathology of cervix is significantly less common in patients with chronic endometritis ( $OR=4,71$ , 95 % CI 1,25-17,76,  $p=0,02$ ).

**Key words:** chronic endometritis, aerobic vaginosis, pathology of cervix.